



## 10 - EFECTO DEL CONTROL GLUCÉMICO EN EL PERFIL DE EXPRESIÓN DE MIRNA EN PACIENTES CON DM1

P. Morales-Sánchez<sup>1,3</sup>, C. Lambert<sup>1</sup>, A. Cobo Irusta<sup>1</sup>, E. Delgado Álvarez<sup>1,3,4</sup>, S. Rodríguez-Rodero<sup>1,2,3</sup>, E. Ménéndez-Torre<sup>1,3,4</sup> y P. Pujante Alarcón<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad (ENDO). Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. <sup>2</sup>Epigenética del Cáncer y Nanomedicina. Centro de Investigación en Nanomateriales y Nanotecnología (CINN). <sup>3</sup>Enfermedades Raras (CIBERER). Centro de Investigación Biomédica en Red.

<sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>5</sup>Medicina. Universidad de Oviedo.

### Resumen

**Introducción:** La DM1 se caracteriza por la deficiencia de células  $\beta$ -pancreáticas y es tratada con insulina para lograr una homeostasis de los niveles de glucosa. Actualmente, la HbA1c se utiliza universalmente como medida de control glucémico durante un período aproximado de 3 meses. Niveles adecuados se asocian con una reducción de complicaciones.

**Objetivos:** Estudiar los niveles plasmáticos de miRNA para determinar qué rutas biológicas se ven alteradas por el control glucémico en DM1.

**Métodos:** Se analizó el perfil de expresión de miRNA plasmáticos mediante NGS en pacientes DM1 con buen (+DM1; HbA1c # 7,5%; n = 15) con respecto a controles sanos (n = 20). Se identificaron los miRNA mediante miRDeep2. Se analizó la expresión diferencial utilizando edgeR ( $|\log_2FC| \geq 1$  y p-valor < 0,05). La predicción de genes diana y las rutas biológicas implicadas se establecieron utilizando el *software* miRNet con miRTarbase v8.

**Resultados:** En el estudio antropométrico no se observaron diferencias en peso, porcentaje de grasa corporal ni perímetro de cintura. En el análisis bioquímico se detectaron diferencias en glucosa (p < 0,01), HbA1c (p < 0,01) y péptido C (p < 0,01) con respecto al grupo control. Se identificaron un total de 400 miRNA diferentes en los grupos de +DM1 y 542 de -DM1 frente a los controles. Siguiendo los criterios descritos, se encontraron 11 miRNA aumentados y 9 disminuidos en +DM1 y 10 miRNA sobreexpresados y 9 inhibidos en -DM1. Se estableció la relación de estos miRNA con sus genes diana y se identificaron diferentes rutas biológicas afectadas, destacando vías implicadas con el sistema inmune.

**Conclusiones:** Los pacientes con DM1 presentan un perfil de miRNA circulantes diferente al de los individuos sanos y dependiente de su estado glucémico. Estos cambios parecen estar relacionados con distintas rutas moleculares implicadas con el sistema inmune. Nuevos estudios son necesarios para validar la implicación real de estos miRNA en las rutas predichas.